

川崎病夜話

川崎 富作

〈J. Pediat. Dermatol., Vol. 16, No. 2, 1997〉

1. はじめに

筆者は計らずも第21回日本小児皮膚科学会の会頭を命ぜられ、平成9年5月31日（土）と6月1日（日）の2日間、笹川記念開館で行われた学会を主催することとなった。この際、恒例により、

プレジデンシャルアドレス（小児皮膚科学会はハイカラで、普通“会頭講演”と呼ぶところをこう呼んでいる。）を行うことになり、表記の如き題名で、これも恒例の学会初日の早朝行うことになった。内容は「川崎病の発見から世に認められるまで。」の裏話や苦労談をという要望であったが、僅

表1

昭和	36	37	38	39	40	41	42	45	47	49	54	平成9年
症例数	1	9	7	7	10	16	計50					
川崎病 通年史	1月 川崎病第一号	10月 第61回 千葉地方会発表		10月 中部日本・東日本 連合小児科学会			3月 アレルギーに原著を發表			9月 ペディアトリクス報告	ネルソン 小児科教科書に採用	川崎病 30年
	7月 神前部長↓副院長に	8~11月 神前部長↓リスボンへ	同僚窪田誠一博士		3月 神前部長が認知	西山茂夫博士 垣内皮膚科部長	6月 東京地方会の論争	11月 第9回 臨床小児医学懇話会	4月 厚生省研究班発足	4月 第75回 日本小児科学会パネル		川崎病 夜話
西暦	1961	62	63	64	65	66	1967	70	72	74	79	1997

日本川崎病研究センター

か30分では、十分意を尽せないなので、表1を作って、順序よく話を進めようと考えた。早朝にも拘らず多くの会員が出席して下さって熱心に耳を傾けて下さったのに感謝の気持ちで一杯である。

2. 川崎病第1号に遭遇するまで

筆者は1948年4月より千葉医大病院で1年のインターンの後、千葉医大小児科に研究生として入局させていただいたが、敗戦の苦しい経済状態から、長く大学病院で無給生活を続けることはできなかったの、入局時に佐々木哲丸教授に“よい勤め口があったら紹介して下さい。”と申し入っていたところ、1949年12月に日赤中央病院小児科に行くよう教授から話があり、翌1950年1月4日から日赤中央病院小児科に勤務することになり、内藤寿七郎医長(現愛育病院名誉院長)、小久保裕副医長の指導を受けるようになった。内藤医長は1例1例を大切にされ、患者をよく観察して、常に正しい診断を下されるよう心掛けられ、われわれにもそのように指導された。しかも、実に丁寧にしかも暖かく患者の母親に接し、よく訴えをきき、懇切丁寧に説明されるので、一度内藤先生に受診した母親はすぐに内藤ファンになった。従って、内藤先生の外来は患者が充ち溢れ、診療が終るのが午後7時、8時になることもざらであった。また、症例報告を大切にされて、稀らしい貴重な症例は積極的に小児科学会東京地方会に発表するように、我々を指導された。当時、外来患者数に比して、小児科の病床が少なかったの、内科病棟まで入院をお願いに行ったことも再三であった。当時は重症例も多く、死亡することもしばしばであったが、必ず剖検を両親に熱心に説得された。そのため、剖検率は優に80%を超えていた。それは、生前に受診医が誠心誠意患児に尽くすよう、内藤先生が指導されていたためであった。この内藤先生に6年間、小児科の臨床をピッチリ仕込まれたことが、後の筆者の日常診療にとって、重要な基礎となった。

1956年4月、突然内藤先生は愛育病院長に就任され、日赤を辞された。後任に神前章雄先生が就任された。

神前先生も、内藤先生同様、臨床を大切にされたが、どちらかというところ academic oriented で、着任早々、1年間外来患者を観察した上で、研究テーマを決めると申された。1957年4月、当時外来に多かった滲出性体質児に着目されて、筆者以外の4人の医局員に“滲出性体質の研究”というテーマで、分担研究を指導され、後に全員が学位を授与された。筆者は、同僚のリサーチの手伝いをしたり、喘息外来をやったりしていたが、病室で受持つ患者はバラエティーに富み、特に、セラチア菌による多発性骨髄炎例とか、頸部のスクロフローゼと肛門周囲の反復性膿瘍男児で、リンパ節生検で、組織学的に結核(菌証明されず)と診断された例(この例は後に慢性肉芽腫症と判明)とか、尋常でない感染症に時々遭遇して、このような unusual な個体反応を呈する(今にして思えば免疫異常例)症例に次第に興味と関心を持つようになり、病院の勤務医として生活するには、自分の独自のテーマを持ちたいと常日頃考えていたので、もし上述のような症例が、再び入院したとき、まず2例をまとめて、報告しようと、秘かに心に期していた。このような心境で、外来でも、病室の入院患者にも接していたとき、たまたま、1961年1月、今にして思えば、川崎病の典型例の4歳3カ月の男児を受持つ機会が与えられた。

3. 1967年原著を発表するまで

1961年1月5日、発熱、頸部リンパ節腫脹、発疹を主訴として4歳3カ月男児が入院し、筆者が受持った。暮から39°C台の高熱がつづき、正月は病院が休みと思って受診しなかった由であるが、食欲が全くなく、水分摂取も不十分で、脱水状態だったので、直ちに点滴輸液を開始し、同時に血液培養、検血一般などを行った。両側眼球結膜は著明に充血していたが、眼脂のないのが奇異に感じた。口唇は真赤で、乾燥し、亀裂は皸裂し、一部出血血痂をみた。口腔内粘膜は一面に充血していたが、水疱、潰瘍、偽膜はなかった。舌は乳頭が腫大し真赤で、所謂イチゴ舌を呈していた。頸部リンパ節は鶏卵大に腫大して、疼痛が強かった。発疹は多形性の紅斑で、一部癒合していたが、水

疱や痂皮はみられなかった。手掌や足蹠は一面に赤く、左右対称的で、手背足背が硬く腫れて、恰も、シモヤケのようであった。

咽頭培養は陰性で、血液培養も陰性で、原因菌の思われるものは全く培養されなかった。

しかし、何か感染が原因であろうと想像して、ペニシリンを含む数種の抗生物質を筋注および点滴内に投与したが、全く無効であった。入院数日後、軽度の黄疸がみられたので血液検査の結果、溶血性黄疸と判明した。すぐにクームス試験（直接）を行ったところ陽性であったので、上記の今まで経験したことのないユニークな symptom-complex は若しかすると自己免疫性のメカニズムに起因するのではなからうかと自分なりに判断した。抗生物質が効かないので、ステロイドも併用したが一時下熱したがすぐに上昇し、やはりステロイドも無効と判断した。幸い、発病12病日頃から徐々に下熱しはじめ、発病3週間を経て、食欲、機嫌もよくなり、約1カ月入院後、自然治癒退院した。この間、本例を医局の症例検討会に提示して、同僚達に意見を求めたところ、ある同僚が“発熱が続き頸部リンパ節腫大があり、莓舌を呈し、全身に発疹があり、後に手足の膜様落屑が出現したのであるから、猩紅熱以外に考え難いのではないか。”とコメントしたので、筆者は“第1に発疹が猩紅熱の発疹とは全く違うこと。第2に咽頭培養でA群溶連菌が陰性であったこと。第3にペニシリンが全く無効であったこと。”の3点をあげて、猩紅熱を否定したところ、この同僚も納得してくれた。他の同僚は“目や唇や皮膚に病変がみられるからステープルス・ジョンソン症候群（S-J症候群と略）の軽症ではないか。”とコメントした。筆者は“目は眼脂が全くなく、口腔内にも潰瘍や偽膜がなく、皮膚には水疱もなく、外陰部はほぼ正常であったから、S-J症候群は否定できると思う”と答えたら、その同僚も納得してくれた。その他、色々議論があったが、結局、本例は現時点では診断不明とせざるを得なかった。結局、退院時の診断は診断不明つまり G. O. K. “God only knows” のファイルの中に入れざるを得なかった。しかし、受持医の筆者は退院させた

後も、一体本例の診断は何んであったのかという疑問が四六時中頭から離れず、文献を検べたり、友人に相談したりしたが、納得できないまま、ほぼ1年が経過した1962年の2月のある当直の夜、近くの病院から“敗血症と思われる2歳男児”を入院させて欲しいとの電話を受け、救急室でその患児を待つことになった。やがて、毛布につつまれた患児が母親に抱かれて部屋に入って来た。毛布をぬがせて、患児の顔を見た途端、危うく“アッ”と驚きの声を発する程吃驚した。忘れもしない1年前、診断のつかなかった、あの患児の急性期の顔とそっくりの顔が、目の前にあるではないか。最速入院させて、精細に経過観察したところ、自己免疫性溶血性黄疸は出現しなかったし、クームス直接試験も陰性であったが、その他の症状、所見は第一例とほとんど同じであった。この第2例目を経験して、筆者が日赤小児科10年の経験で、一度も見たことのない、ユニークな symptom-complex を呈する症例が、確かに2例存在するという実感を持つことができた。幸いにして、この1962年に他に類似の症状、所見を呈した症例が5例入院したので、第1例と併せて、計7例の臨床的特徴をまとめて、10月に開催された日本小児科学会千葉地方会に“非猩紅熱性落屑症候群について。”と題して発表¹⁾したが、誰れからも注目されなかった。神前章雄部長は前年の7月に副院長に就任され、労働争議の問題など多忙を極めておられたので、週1回の回診もまともにすることができないような状態であり、回診の時、本例の説明をしても余り関心を示されなかった。たまたま1962年9月リスボンで国際小児科学会が開催されたが、次の国際小児科学会を日本に誘致するため、8月から欧米を訪問の旅に出られていたので、10月の、千葉地方会の時には不在であったので、部長の許可を得ぬまま、勝手に報告するという所業を犯したわけである。11月に帰国されてからも、副院長業務は多忙を極め、時に行う回診時に、同僚の窪田誠一博士が、本症例を説明しても一向に関心を示されることはなかった。しかし、本症同様の症例は確実に入院がつづき、筆者と窪田同僚は年々その経験を積み重ねることができた。ただ、

不全型に遭遇すると今迄の自信が大きくゆらぎ、迷いが生ずることも時々起った。1964年10月松本で中部日本・東日本連合小児科学会が開催されることになり、突然、神前部長から筆者に、筆者が3年10カ月間に集めていた22例をまとめて“眼皮膚粘膜症候群”として発表するようにとの命令を受けた。筆者は本症候群が、以前から言われている、眼皮膚粘膜症候群つまり Mucocutaneous ocular syndrome (MCOS と略) との違いを文献から既に精しく調べていたので、神前部長に“同名の演題名では、本症候群の独自性を失うから賛成できない”と主張したが、神前部長は広い意味での眼皮膚粘膜症候群のカテゴリーに入るから、この題名で発表するよう命ぜられたので、不本意ながら命令に従わざるを得なかった。ところが、翌年の1965年3月頃、神前部長からお呼びがあり、部長室に伺うと、“川崎君、君の言っている病気が確かにあるね。最近、2例診たよ”と言われて、はじめて、本症の独自性を認知して下さった。その後も、症例は徐々に増加したので、40例に達したとき、まとめる前に他科の先生、特に皮膚科と内科の意見をきくことにした。当時、日赤中央病院の皮膚科部長は垣内洋二先生で、筆者は患者のカラーズライドなどを先生にご覧いただき、更に患者を診ていただいてご意見を伺ったところ、“かなりまとまった臨床像を示していて、皮膚科学的にどのような診断をつけるべきかよくわからないから、東大皮膚科に資料を持って行ってきいてくる。”とわざわざ、東大皮膚科まで行って、医局で諸先生の意見をきいて下さったところ、このような皮膚粘膜症状を呈する疾患に一番精しいのは西山茂夫博士だから、西山博士の意見をきくのがよい。とのアドバイスであったと、垣内部長は申された。そこで、当時関東通信病院皮膚科におられた西山博士（後に北里大学皮膚科教授）に連絡したところ、わざわざ、日赤病院まで来て下さって、スライドおよび患者を直接診ていただいたところ、“最近報告された Gianotti-Crosti 症候群が否定できれば、新しい症候群の可能性が大きい。”と言われた。そこで、すぐに文献を検べたところ、臨床症状が全く違うことがわかり、西山先生も納

得して下さった。このことを垣内先生に報告したら、“一刻も早く論文報告しないと、タッチの差で、priority を失うことがあるから。”と早くペーパーにするよう促された。そこで、今迄の症例のカルテを一例ずつ精細に分析して、一応まとめの骨子ができたが、時々新しい患者が入院すると、この例も加えようという欲がでて、結局50例を区切りとして最終的にペーパーにする事とした。いざ、ペーパーにする段になると、眼症状をどう表現し、口唇、口腔内所見をどのように記載したら、今までの眼皮膚粘膜症候群（当時、この症候群は①多形滲出性紅斑症候群②ペーチェット症候群③ライター症候群の3群を併せた症候群と解釈されていた。）との違いを明瞭にすることができるかと、その症状の一つ一つの表現方法にかなりのエネルギーを費いやした。また、文献は英、独、仏は勿論スペイン語の類似の論文まで、専門家に依頼して翻訳してもらい、或いは辞書を片手に夜中に調べる（昼は臨床の仕事がいそがしく文献を調べる時間が全くなかった。）などして、まとめようと志を立ててからほぼ1年の歳月を経て、やっと原著の原稿ができた。そこで、神前部長にご校閲を依頼したところ、ほぼ1カ月後に、部長室に来るようお呼びがあった。そこで、部長室に伺ったところ、“とてもよい論文である”とお褒めをいただき、更に、神前部長と併記した著者名から“この仕事は君独りでやった仕事だから、私の名前はいらない。”と筆者の目の前で、ご自分の名前を赤エンピツで消された。その上“この疾患はカラー写真をつけないと、理解され難いから、カラー写真を是非付けるように”とアドバイスされ、“表題が君の書いたものではまとまらないから、このように直したよ。”とアレルギー誌²⁾の原著の題名のよう訂正して下さった。かくて、原稿がやっと出来上り、投稿することができた。

4. 原著以降の展開

1967年3月号のアレルギー誌に原著が発表された年の1月、第183回日本小児科学会東京地方会で、“Stevens-Johnson 症候群の3症例”との自衛隊中央病院小児科からの発表に対して、Stevens-

Johnson (S-J と略) か否かの論争があった。更に、同年4月の第185回東京地方会で、聖路加から“心炎を合併した Stevens-Johnson 症候群の1例”と題する報告³⁾に、やはり Stevens-Johnson か否かの論争があり、当時の山本高治郎聖路加国際病院小児科医長は“本例をS-J 症候群と呼ぶには若干の問題があります。私達が近年経験しつつある、稽留熱、発疹、淋巴腺腫脹、莓舌、球結膜充血、手背足背の強い硬い感じのする浮腫状腫脹、手掌、足趾の紅皮症、恢復期における膜様落屑(手および足)などを主症状とする本例同様の症例を呼ぶに相応しい病名が見当たらないので「S-J 症候群」を拡張解釈して用いたのであります。ですから“S-J 症候群”なる名称を固執する意志はありません。”と抄録の中で記されている。これを見ると、山本高治郎先生は本症の6つの主要症状を、筆者とは independent に正確に分析されていたことが明らかであり、もし筆者より先に論文にされていたら、タッチの差で、priority は山本高治郎先生に与えられたことを示している。それ程、山本先生の臨床眼は正確であったことを証明する抄録である。このあと、筆者の“アレルギー”の原著が山本先生の手許に届けられると、6月の第187回東京地方会で、「急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群の臨床治験について」と題して、本症の23例について報告⁴⁾され、筆者の原著を学会ではじめて認めて下さった。この山本高治郎先生のフェアな態度に真の臨床医学者(科学者)の姿を見ることができるのである。ところが、同じ学会で、この聖路加の演題に、当時日赤中央病院小児科の神前章雄部長が追加発言し、“この新しい症候群は第一線の医者が遭遇しているものでありますし、異なった意見の方もあるようですからシンポジウム形式でもとって検討したいと思います。高津教授よろしく願いいたします”と提案されたのに対し、「私どもの教室にもときどき入院してくるが、私共では Stevens-Johnson 症候群と診断をつけている」との当時の高津忠夫東大小児科教授の鶴の一声で、向う5年間、日本小児科学会で本症がシンポジウムで取り上げられることがなかった。形骸化したアカデミズムが、いかに柔軟性を

欠き、未知なるものに鈍感であるかを、いみじくも露呈したエピソードであった。このような学会の臨床軽視の風潮に対して、都内の小児科臨床医の間で、1965年1月から臨床小児医学懇話会(塙賢二代表)が発足していた。そこで1967年11月の第9回臨床小児医学懇話会で、本症が取り上げられ、立場の違う5人の演者による公開討論⁵⁾が開かれた。このことは色々な意味で本症のその後の展開にとりエポックメーキングな出来事であった。かくて、その後、日本各地の小児科地方会で本症が取り上げられるようになり、症例報告も年々増加の一途をたどったので、神前章雄部長の指示で、厚生省に昭和45年度の研究費を申請したところ、時の大臣官房科学参事官加倉井駿一博士に認められ、厚生省医療研究助成補助金200万円を得て、神前先生を班長として、研究班が結成され疫学、病理、病因および臨床の各専門家による総合研究が開始された。かくて本研究班が最初に行ったことは、本症の実態を把握するための第一回の全国実態調査であった、これにより、本症は北は北海道から南は九州沖縄まで、日本各地に存在していることが判明すると共に、予後良好な疾患と考えられていたのが、突然死例の存在が明らかになり、しかも、剖検例4例はすべて冠状動脈瘤に血栓閉塞で死亡したことが判明し、その上、病理学的診断はいずれも、まれに欧米から報告されていた“乳児型結節性動脈周囲炎”と一致することが解り、はじめて、本症と血管炎との関係が明らかとなった。その後、1973年、発病6カ月後に心筋梗塞を起こした5歳の男児が入院し、回復後、東京女子医大第二病院の草川三治教授⁶⁾に依頼し、Aortography を施行されたところ、左巨大冠状動脈瘤が証明され、これが川崎病と診断されて、冠状動脈瘤が証明された第一例となった。この例が研究班会議で報告され、他の施設も競って、動脈造影を行うようになり、小児の冠状動脈造影技術は急速に進歩し普及した。事の重大性に鑑み、本症の臨床像、病理所見および疫学成績を、アメリカの小児科学会雑誌、“Pediatrics”⁷⁾に公衆衛生院重松逸造部長らと共同発表したところ、全世界から別刷請求が相次ぎ、500部作成した別刷が、忽ち残

り少くなる程であった。かくて、本症は国際的に知られるようになり、各国特にアメリカ、カナダ、ドイツなどからの報告が増加し、1978年の第9回修正国際疾病分類で、446.1に正式に登録され、名実共に、国際的な市民権が与えられ、翌1979年のネルソンの Textbook of Pediatrics の改訂11版に新疾患としてはじめて採用される名誉が与えられ、今日に至っている。

5. むすび

第21回日本小児皮膚科学会の会頭として、“川崎病夜話”と題して、川崎病の歴史を話す機会を与えていただき、そのあらましを記述させていただいた。稿を終るに当たり、この機会を与えていただいた日本小児皮膚科学会事務局長山本一哉先生並びに事務局の皆さんに深く感謝申し上げます。

文 献

1) 川崎富作：非猩紅熱性落屑症候群について、千葉医学

会雑誌，38：279—280，1962.

- 2) 川崎富作：指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群—自験例50例の臨床的観察—。アレルギー，16：178—222，1967.
- 3) 山本高治郎他：心炎を合併した Stevens-Johnson 症候群の1例。小児科診療（抄録），30：1027，1967.
- 4) 山本高治郎他：急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群の臨床知見について。小児科診療（抄録），30：1544，1967.
- 5) 第9回臨床小児医学懇話会シンポジウム：原因不明の熱・発疹・関節症状を呈する疾患をめぐって。小児科臨床，21：264—297，1968.
- 6) 浅井利夫，草川三治：急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群（MCLS）の冠動脈造影所見，日本医事新報，2594：37—40，1974.
- 7) Kawasaki, T., et al: A new infantile acute febrile Mucocutaneous Lymph Node Syndrome prevailing in Japan. Pediatrics, 54：271—276，1974.

別刷請求先：〒101 千代田区神田須田町1-1-1
久保キクビル6F
日本川崎病研究センター
川崎 富作